

## RUOLO DEI POLIMORFISMI GENETICI DEL RECETTORE ESTROGENICO E DI AROMATASI NELLA PATOGENESI DELLE LESIONI OSTEONECROTICHE DEI MASCELLARI

F. La Ferla, S. Cei, M. Gabriele.

U.O. di Odontostomatologia e Chirurgia Orale. Direttore: Prof. Mario Gabriele

**Ipotesi:** la patogenesi delle osteonecrosi dei mascellari (ONJ) indotte da bifosfonati (BPs) non è stata ancora completamente compresa tuttavia, differenze genotipiche sono state proposte come fattori potenziali. Gli estrogeni hanno dimostrato *in vitro* un'azione sinergica con i BPs. L'estradiolo in particolare induce l'apoptosi ed inibisce l'adesione alla matrice extracellulare delle cellule osteoclastiche. I BPs presentano a livello del tessuto osseo un'azione sinergica a quella degli estrogeni. Perciò, un aumento dell'espressione dei recettori degli estrogeni e della sua produzione a livello locale, potrebbe rappresentare un fattore di rischio per lo sviluppo e l'insorgenza dell'ONJ. A livello tissutale, l'espressione del recettore dell'estrogeno (ER-1) è geneticamente determinata. In particolare, i portatori del genotipo TT per PvuII e del genotipo GG per XbaI, presentano una maggiore espressione del recettore degli estrogeni ER1. Inoltre, il livello di estrogeni, a livello locale, è modulato dall'enzima aromatasi, la cui espressione è geneticamente determinata. La presenza del polimorfismo TT nella regione 5'-non codificante di CYP 19 è associata ad una maggiore produzione di aromatasi.

**Obiettivi:** valutare la relazione tra l'insorgenza dell'osteonecrosi dei mascellari e la presenza di variazioni alleliche del recettore ER1 e dell'aromatasi CYP 19.

**Materiali e Metodi:** i soggetti in terapia con zoledronato sono stati suddivisi:

- gruppo test (GT): soggetti con ONJ;
- gruppo controllo (GC): soggetti privi di ONJ.

Il DNA è stato estratto da sangue periferico prelevati da tutti i soggetti e successivamente sono state analizzate mediante Real-Time PCR le seguenti varianti alleliche:

- ERalfa: PvuII e XbaI;
- Aromatasi CYP19A1.

**Risultati:** nello studio sono stati inclusi ad oggi 74 soggetti (29 GT, 45 GC). La Real-Time PCR ha permesso di tipizzare i soggetti secondo i seguenti genotipi:

- ERalfa PvuII: non è apprezzabile nessuna differenza significativa ( $p > 0.05$ ) tra il GT ed il GC (frequenza: 26.09% vs 35.00%)
- ERalfa XbaI: non è osservabile alcuna differenza significativa ( $p > 0.05$ ) il GT ed il GC (frequenza: 23.81% vs 30.00%).
- Aromatasi CYP19A1: è presente una frequenza significativamente più elevata dell'allele TT, all'interno del GT, rispetto alla popolazione controllo (frequenza: 41,67% vs 17,14%) ( $p = 0,037$ ).

**Conclusioni:** i polimorfismi di ER-1 non sembrano essere coinvolti nella patogenesi dell'ONJ diversamente l'allele TT di aromatasi CYP19A1 presenta all'interno di GT una frequenza tripla rispetto a GC. Ciò evidenzia un possibile ruolo patogenetico di aromatasi nella patogenesi dell'ONJ. Futuri studi su campioni più ampi di soggetti saranno necessari per validare questi risultati.